

ارتباط بین ژياردیازیس و آلرژی در کودکان مراجعه کننده به کلینیک آلرژی

مرکز طبی کودکان تهران ۸۳-۱۳۸۲

چکیده

زمینه و هدف: ژياردیازیس انسانی، عفونتی است که به وسیله تک یاخته تاژکداری به نام ژياردیا لامبلیا ایجاد می شود، در روده باریک زندگی می کند و در آنجا آسیب ایجاد می کند که ممکن است همراه با علائم معدی - روده ای باشد. این عفونت انگلی، انتشار جهانی دارد و شیوع آن از ۱۵٪ تا ۳۰٪ متغیر است. مطالعات اخیر مبین دخالت هر دو سیستم ایمنی هومورال و سلولی در دفاع علیه انگل می باشد. گزارشاتی در ارتباط با حضور علائم آلرژیک در افراد مبتلا به ژياردیا وجود دارد؛ بعلاوه افزایش سطح IgE توتال سرمی و ائوزینوفیلی در این عفونت گزارش شده است. با توجه به اهمیت این موضوع در کودکان، ضرورت دارد ارتباط بین ژياردیازیس و آلرژی کودکان بررسی شود تا شاید بدین وسیله بتوان کمک موثری به پزشکان در تشخیص و درمان این گونه بیماران نمود.

روش بررسی: طی ۱۱ ماه (از بهمن ماه سال ۱۳۸۲ تا دی ماه سال ۱۳۸۳) از ۱۲۵ کودک زیر ۱۵ سال مراجعه کننده به کلینیک آلرژی مرکز طبی کودکان تهران، یک نمونه خون به منظور تعیین درصد ائوزینوفیلی و IgE توتال سرم تهیه شد و همچنین تست مدفوع در ۳ نوبت در هفته به منظور بررسی وجود انگل ژياردیا انجام گرفت. همزمان بر روی ۱۲۵ کودک (مشابه از نظر سن) مراجعه کننده به کلینیک داخلی همان مرکز که فاقد علائم آلرژیک بودند، همان آزمایش ها انجام گرفت، که این گروه به عنوان شاهد یا کنترل بودند. در این مطالعه همسان سازی بین گروه های بیمار و شاهد مورد توجه قرار گرفت.

یافته ها: در این مطالعه، ۲۰ نفر (۱۶٪) از ۱۲۵ کودک مبتلا به آلرژی، به ژياردیا نیز مبتلا بودند که اکثر این افراد واجد عارضه پوستی بودند؛ در ضمن از این ۲۰ نفر، تعداد ۱۶ نفر، واجد IgE بالا و ۴ نفر، واجد IgE نرمال بودند. نتیجه گیری: نتایج مطالعات قبلی، مواردی از ارتباط بین ژياردیازیس و آلرژی بخصوص آلرژی های پوستی را نشان داده است. در این مطالعه نیز با توجه به نتایج، بین ژياردیازیس و افزایش IgE توتال سرمی ارتباط دیده شد ($P < 0.05$). همچنین بین ژياردیازیس و آلرژی های پوستی ارتباط مشاهده گردید ($P < 0.05$) ولی با میزان ائوزینوفیلی خون محیطی ارتباطی مشاهده نگردید ($P < 0.05$). این نتایج، نشان دهنده یک ارتباط واضح بین ژياردیازیس و آلرژی های پوستی می باشد که با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد.

کلیدواژه ها: ۱- ژياردیازیس ۲- ژياردیا لامبلیا ۳- آلرژی ۴- ائوزینوفیلی ۵- کودکان

تاریخ دریافت: ۸۴/۵/۳، تاریخ پذیرش: ۸۴/۸/۲۸

مقدمه

می گویند.^(۱) این انگل در سال ۱۶۸۱ برای اولین بار توسط ون لیون هوک (Van leeuwen hok) در مدفوع خودش کشف و گزارش شد. ساختار بیولوژیکی این ارگانسیم در سال ۱۸۵۹ توسط Lamble ارایه گردید.^(۲)

ژياردیازیس، بیماری ناشی از تک یاخته تاژکداری است به نام ژياردیا که محدوده ای از پستانداران و چونندگان را مبتلا می سازد و به صورت پراکنده از تمام نقاط جهان گزارش شده است. گونه انسانی آن را، ژياردیا اینتستینالیس

(I) استادیار گروه انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(II) استادیار گروه آلرژی و ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(III) استاد و مدیر گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

(IV) کارشناس ارشد انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول).

(V) کارشناس میکروب شناسی، مرکز طبی کودکان، تهران، ایران.

قابل درمان است.^(۱۰) به دلیل اینکه کودکان، قشر آسیب پذیر جامعه بوده و امکان ابتلا به ژياردیا در این گروه بیش تر است و از آنجایی که در صورت ابتلا، عوارض پوستی تظاهر می نماید، لیکن برای اکثر آنها، درمان های ضد آلرژی صورت می گیرد؛ در صورتی که با انجام آزمایش مدفوع بیماران و مسجل شدن ابتلا به انگل، با یک دوره درمان ضد انگلی می توان از بروز آلرژی های پوستی جلوگیری بعمل آورد و نیازی به درمان های آنتی آلرژیک نیست.

روش بررسی

در این مطالعه مورد - شاهدهی (case-control) طی ۱۱ ماه (از بهمن ماه ۱۳۸۲ تا دی ماه ۱۳۸۳)، ۱۲۵ کودک مبتلا به آلرژی در گروه سنی ۱-۱۵ ساله به عنوان گروه مورد و ۱۲۵ کودک مراجعه کننده به کلینیک داخلی در همان گروه سنی به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا اطلاعات آنروپونوتیک (سن، جنس، آدرس فرد، نوع آلرژی و وجود یا عدم وجود اسهال) در پرسشنامه هایی که به همین منظور تهیه شده بودند، ثبت گردید. پس از تفهیم اهداف پروژه به والدین بیماران و جلب همکاری آنان در اجرای این طرح بهداشتی، اقدام به خونگیری جهت آزمایشات CBC (Cell blood count) و IgE توتال سرمی شد، در ضمن ۳ ظرف دربار مخصوص نمونه گیری مدفوع همراه با دستورالعمل های کتبی رایج در آزمایشگاه های انگل شناسی به مراجعین داده شد.

در آزمایشگاه پس از بررسی های ماکروسکوپی مدفوع به منظور مشاهده ژياردیا، از هر نمونه که بخوبی مخلوط شده بود، دو گسترش مرطوب یکی با سرم فیزیولوژی و دیگری با لوگل تهیه شد. سپس برای هر نمونه مدفوع، روش تغلیظی فرمالین اتر بکار گرفته شد و از رسوب حاصله، گسترش تهیه گردید که با میکروسکوپ نوری و بزرگنمایی ۱۰× و ۴۰× مورد بررسی قرار گرفت.

جهت تعیین ائوزینوفیلی، از خون گرفته شده در شیشه های CBC، یک گسترش، تهیه و پس از خشک شدن، با متانول، ثابت و سپس با گیمسای رقیق شده، رنگ آمیزی

محل زندگی انگل، دئودنوم و یا ابتدای ژژنوم می باشد؛ از این رو بیش تر علایم بالینی، معدی - روده ای است. این انگل در مناطق گرمسیر نسبت به مناطق سردسیر، شیوع بیشتری دارد و نیز شیوع آن در کودکان، بیش از بزرگسالان است.^(۲) ژياردیا به دو شکل تروفوزوئیت و کیست وجود دارد. تروفوزوئیت آن کاملاً گلابی شکل و به طول ۲۱-۹ میکرومتر و عرض ۱۵-۵ میکرومتر و ضخامت ۴-۲ میکرومتر است. کیست آن معمولاً بیضی شکل و به طول ۸-۲ میکرومتر و عرض ۱۰-۷ میکرومتر می باشد.^(۳)

حرارت ۵۰ درجه سانتی گراد سبب کشته شدن تروفوزوئیت و دمای ۶۲ درجه سانتی گراد موجب از بین رفتن کیست می شود. در آب لوله کشی شهری و در دمای ۸ درجه سانتی گراد، تعداد زیادی از کیست ها بیش از ۵ هفته زنده باقی مانده و به دمای سردخانه مقاومت زیادی نشان می دهند.^(۳) انتقال انگل از طریق خوردن آب و مواد غذایی آلوده به کیست صورت می گیرد.^(۴ و ۵)

روشهای متداول جهت تشخیص تک یاخته عبارتند از: آزمایش لام مستقیم مدفوع، روش تغلیظی فرمال اتر، آزمایش مواد آسپیره شده از روده، بیوپسی روده کوچک و آزمایشات سرولوژیک.^(۱)

مکانیسم ارتباطی بین میزبان و انگل کاملاً مشخص نیست اما در دفاع بدن علیه انگل هر دو سیستم ایمنی هومورال و سلولار دخیل هستند. افزایش میزان آنتی بادی های IgA و IgG در ارتباط با حضور انگل، به اثبات رسیده است و نیز سیستم ایمنی از طریق سیتوتوکسی سیتی مستقیم، اپسونیزاسیون و لیز کمپلمان عمل می کند.^(۶)

با توجه به برخی گزارشات مواردی از آلرژی در ارتباط با ژياردیازیس مطرح شده است که با افزایش سطح IgE توتال سرمی و ائوزینوفیلی همراه بوده است.^(۷ و ۸) علاوه بر آن در افراد مبتلا به ژياردیا، افزایش حساسیت به آلرژن های غذایی به دلیل افزایش نفوذپذیری آنتی ژن از لایه موکوسی روده، دیده شده است که موجب بروز تظاهرات آلرژیک در بیمار می شود.^(۹)

این انگل با داروی مترونیدازول، آلبندازول و فورازولیدون

شد؛ پس از خشک کردن لامها در هوا، هر کدام با بزرگنمایی $\times 100$ از نظر درصد ائوزینوفیل‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. برای تعیین میزان توتال IgE سرمی، خون گرفته شده پس از لخته شدن، سانتریفوژ شده و میزان IgE توتال سرم با استفاده از کیت IgE توتال ساخت کمپانی Radim با توجه به بروشور کیت سنجیده شد. در مورد گروه شاهد نیز همین آزمایش‌ها انجام گرفت و اگر در مواردی، میزان IgE توتال و ائوزینوفیلی در این گروه مثبت بود، به جهت ممانعت از تورش (Bias) آن بیمار از مطالعه حذف می‌گردید، چون ممکن بود این افراد به دلایل دیگری بجز ابتلا به ژياردیا دارای IgE توتال بالا و یا ائوزینوفیلی باشند. اطلاعات استخراج شده از پرسشنامه به همراه نتایج بدست آمده از آزمایش‌ها و بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار spss for windows انجام شد (آزمون (chi square).

یافته‌ها

در این بررسی از مجموع ۱۲۵ کودک آلژیک، ۵۱ نفر دختر و ۷۴ نفر پسر بودند. از این تعداد، ۲۰ نفر (۱۶٪) مبتلا به ژياردیا بودند و از میان مبتلایان به ژياردیا، ۱۶ نفر دارای IgE بالا و ۴ نفر دارای IgE نرمال بودند (جدول شماره ۱). در بین مبتلایان، ۱۲ نفر دارای ائوزینوفیلی و ۸ نفر دارای میزان ائوزینوفیل نرمال بودند (جدول شماره ۲). همچنین از بین ۱۲۵ نفر کودک آلژیک، ۱۳ نفر دارای آلرژی بینی، ۴۰ نفر مبتلا به کهیر، ۲۰ نفر مبتلا به اگزما و ۵۲ نفر مبتلا به آسم بودند (جدول شماره ۳).

در گروه کنترل نیز از بین ۱۲۵ کودک، ۴۵ نفر دختر و ۸۰ نفر پسر بودند که شیوع ژياردیازیس در این گروه، ۴/۸٪ (۶ نفر از بین ۱۲۵ نفر) بود که عاری از هر نوع آلرژی بودند.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی و فراوانی درصد افراد مبتلا به ژياردیا با توجه به میزان IgE

IgE	ژياردیازیس		مثبت		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
بالا	۱۶	۸۰	۲۸	۲۶/۶	۴۴	۳۵/۲	
نرمال	۴	۲۰	۷۷	۷۳/۴	۸۱	۶۴/۸	
جمع	۲۰	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۰	۱۲۵	۱۰۰	

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی و فراوانی درصد افراد مبتلا به ژياردیا با توجه به میزان ائوزینوفیلی

ائوزینوفیلی	ژياردیازیس		مثبت		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مثبت	۱۲	۶۰	۱۹	۱۸	۳۱	۲۴/۸	
منفی	۸	۴۰	۸۶	۸۲	۹۲	۷۵/۲	
جمع	۲۰	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۰	۱۲۵	۱۰۰	

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی و فراوانی درصد افراد مبتلا به ژياردیا با توجه به نوع آلرژی

نوع آلرژی	ژياردیازیس		مثبت		منفی		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
آلرژی بینی	۰	۰	۱۳	۱۲/۴	۱۳	۱۰/۴	
کهیر	۱۱	۵۵	۲۹	۲۷/۶	۴۰	۳۲	
اگزما	۴	۲۰	۱۶	۱۵/۲	۲۰	۱۶	
آسم	۵	۲۵	۴۷	۴۴/۸	۵۲	۴۱/۶	
جمع	۲۰	۱۰۰	۱۰۵	۱۰۰	۱۲۵	۱۰۰	

بحث

شیوع ژياردیازیس بر حسب شرایط جغرافیایی، اجتماعی، اقتصادی و وضعیت میزبان، متغیر است. محققینی چون Webster در سال ۱۹۵۸^(۱۱)، Harvey در سال ۱۹۸۷^(۱۲)، Beauchamp در سال ۱۹۸۳^(۱۳)، Shaw & Steven در سال ۱۹۸۷ و Clyne and Elipoulus در سال ۱۹۹۸^(۱۴)، Christopher A clyne در سال ۱۹۸۹^(۱۵) و Giacometti A در سال ۲۰۰۳^(۱۶) مواردی از ژياردیازیس را در مبتلایان به آلرژی‌های پوستی (بویژه کودکان) گزارش کرده‌اند.

همچنین در مطالعه‌ای که در بخش آلرژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد توسط دکتر فرید حسینی و همکاران بر روی ۱۱۲ بیمار مبتلا به کهیر حاد و مزمن انجام گرفت، آزمایش مدفوع در ۳۴ نفر از نظر ژياردیازیس لامبلیا مثبت بود^(۱۶)، بدین ترتیب ژياردیازیس لامبلیا را در استان خراسان عامل مهم ایجاد کهیر دانستند.

در این مطالعه برای حذف آلرژی به مواد غذایی و یا مشکوک از این نظر، از بیماران سؤال شده است که آیا به مواد غذایی خاصی آلرژی دارند یا خیر؟ به جهت اینکه بعضی از آلرژی‌های غذایی، عوارض پوستی نیز به دنبال دارند، کسانی که به نحوی به مواد غذایی اعم از پخته یا خام حساسیت داشتند، از مطالعه حذف گردیدند و افراد دیگری جایگزین شدند. در ضمن بر طبق مطالعات Christopher A clyne و همکارانش در سال ۱۹۸۹ در انگلیس که ۲۰ مورد کهیر را در بیماران مبتلا به ژياردیازیس گزارش کرده‌اند، بروز کهیر را به دلیل محصولات متابولیکی انگل دانسته‌اند.^(۷)

از طرف دیگر Maria cristina و همکارانش در سال ۱۹۹۸ اعلام کردند که علایم آلرژی در کودکان مبتلا به ژياردیازیس به دلیل نفوذ آنتی‌ژن‌های غذایی از طریق آسیب‌های وارده به موکوس روده می‌باشد.^(۸)

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر نیز با توجه به نتایج جداول و آزمون آماری chi square، بین میزان IgE سرمی و ابتلا به ژياردیازیس

ارتباط دیده شد، همچنین بین آلرژی‌های پوستی و ابتلا به ژياردیازیس نیز ارتباط مشاهده گردید ($P < 0.05$)، اما بین ژياردیازیس و میزان ائوزینوفیلی خون محیطی ارتباطی مشاهده نشد ($p > 0.05$). به عبارت دیگر در افراد مبتلا به ژياردیازیس ممکن است آلرژی‌های پوستی نیز تظاهر یابد که در آن صورت میزان IgE توتال افزایش خواهد یافت و این با نتایج مطالعات قبلی همخوانی دارد. بنابراین پزشکان محترم می‌توانند در مورد کودکانی که مبتلا به آلرژی پوستی هستند، با درخواست آزمایش مدفوع در ۳ نوبت به درمان بموقع و موثر بیمار اقدام نمایند. ضمناً هدف از گروه کنترل، بررسی شیوع ژياردیازیس در کودکان بدون علایم آلرژی‌های پوستی بوده است. البته با توجه به کم بودن حجم نمونه، در مطالعات بعدی حجم نمونه بیش‌تری توصیه می‌گردد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند که از زحمات جناب آقای دکتر فریبرز زندیه (دستیار آسم و آلرژی مرکز طبی کودکان)، سرکار خانم دکتر محبوبه منصوری (دستیار آسم و آلرژی مرکز طبی کودکان) و جناب آقای دکتر محمد تقی حقی آشتیانی (مسئول آزمایشگاه مرکز طبی کودکان) که در اجرای این پروژه همکاری داشته‌اند، کمال تشکر و قدردانی را داشته باشند.

فهرست منابع

- ۱- غروی محمدجواد، تک‌یاخته‌شناسی پزشکی، چاپ اول، تهران، تیمورزاده، نشر طبیب، ۱۳۷۸؛ صفحه: ۶۶-۳۲.
- ۲- اورمزدی هرمزد، تک‌یاخته‌شناسی پزشکی، جلد اول، چاپ پنجم، تهران، انتشارات جهاد دانشگاهی، ۱۳۷۸؛ صفحه: ۱۲۵.

3- Beaver PC, Jung RC. Clinical parasitology. 5th ed. Singapore: Lange Simon & Schster business & professional group publisher; 1993. p. 43-6.

4- Garcia LS. Giardiasis microbiology and Microbial infrection. In: Topely and Wilson's. 9th ed. London: Arnold press; 1998.p. 193-202.

5- Edvard K Markel, David T Jon, Krutski. Medical Parasitology. 8th ed. USA: WB Saunders company publisher; 1999. p. 56-62.

6- Maria Cristina Diprisco, Isabel Hagel, Neil R lynch, Juan Carlos Jimenez, Rafael Rojas, Magdalena Gil, et al. Assosiation between giardiasis and allergy. Ann Allergy Immunol 1998; 81: 261-5.

7- Christopher A clyne, George M Eliopoulus. Fever and Urticaria in acute giardiasis. Arch Intern Med 1989; 149: 939-40.

8- Diprisco MC, Hogel Lynch NR, Barriours RM, Alvarez Nondental. Possible relationship between Allergic disease and infection giardia lamblia. Ann Allergy 1993; 70(3): 210-3.

9- Arti Moon, Ronald E Kleiman. Allergy gastroentropathy in children, Annals of Allergy. Asthma&Immunology 1995; 74: 5-12.

10- Farthing Michael JG. Giardiasis protozoal disease. 2nd ed. London: Arnold; 1999. p. 562-84.

11- Webster BH. Human infection with giardia lamblia. Dig Dis Sci 1958; 3: 64-71.

12- Harvey J Hamrik, George W moore. Giardiasis causing urticaria in a child. Am J Dis child 1983; 137: 761-3.

13- MJG Farting, SKF Chong, JA Walker Smith. Acute Allergic phenomena in giardiasis. The Lancet 1983; 17: 1428.

14- David R Hill. Giardiasis lamblia. In: Stephen Gillesoie, Richard D pearson, editors. Principles and practice of clinical parasitology. 2nd ed. Farmington CT USA: john willey & sons Ltd; 2001. p. 219-41.

15- Giacometti, Cirion OI, Antoni cellil, D'Amato G, Silvefteki C, Scalise G. Prevalence of intestinal parasites among individuals with Allergic skin disease. J parasito 2003; 89(33): 490-2.

۱۶- فرید حسینی رضا، آلرژی و ایمونولوژی بالینی، چاپ اول، مشهد، مؤسسه چاپ و انتشارات آستان قدس رضوی، ۱۳۶۹؛ صفحه: ۴۴-۲۱۰.

Relationship between Giardiasis and Allergy in Children Referred to the Allergy Clinic of Tehran Children's Medical Center, 2003-2004

^I
L. Akhlaghi, PhD ^{II}
M. Gharegozlou, MD ^{III}
H. Ourmazdi, PhD
^{IV} ^V
**M. Bakhtiari, MS* *L. Kashi, BS*

Abstract

Background & Aim: Human giardiasis is an infection produced by the flagellate protozoan, giardia lamblia, that is localized to the small bowel where it produces damage to the mucosa with or without gastrointestinal symptoms. This parasitosis has a worldwide distribution. Its incidence varies from 15 to 30%. Current evidence suggests that both humoral and cellular immune responses are involved in providing immunity to this parasitic infection. A number of reports have described the existence of allergic symptoms in persons with giardiasis. Furthermore, elevated levels of serum IgE and eosinophilia have also occasionally been described in this infection. Due to the importance of this issue in children, it seems essential to evaluate the relationship between giardiasis and allergy so that we can help physicians with the diagnosis and treatment of these patients.

Patients & Method: From January 2003 to December 2004, we evaluated a group of 125 children under 15 admitted to the Allergy Clinic of Children's Medical Center as a case group and also a group of 125 children with no allergic signs admitted to the Internal Clinic of the same center as a control group. Both groups had already been matched when we performed three fecal examinations and measured their total serum IgE and eosinophilia.

Results: We found out that 20(16%) out of 125 allergic children were infected with giardia lamblia. In addition, 16 of the children infected with G.lamblia showed significantly higher levels of total IgE.

Conclusion: Like previous studies that showed a relationship between giardiasis and skin allergy the results of the present study revealed a relationship between giardiasis and the level of total IgE($P<0.05$), which can account for a relationship between giardiasis and skin allergy($p<0.05$). However, we didn't see a clear relationship between giardiasis and peripheral blood eosinophilia($p>0.05$).

Key Words: 1) Giardiasis 2) Giardia Lamblia 3) Allergy 4) Eosinophilia 5) Children

I) Assistant Professor of Parasitology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) Assistant Professor of Pediatric Immunology. Tehran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Professor of Parasitology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) MS in Parasitology. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)

V) BS in Microbiology. Children's Medical Center. Tehran, Iran.